Ined
Inserm
EFS
InVS
Insee
DGS
DGPR
Drees
Cnaf

Protocole de l'enquête Elfe en maternité

1 Population étudiée et dates d'enquête 2
2 Maternités sélectionnées pour l'enquête en maternité 2
3 Enquête en maternité 3
3.1 Information et recueil du consentement 3
3.2 Recueil de données 4
3.2.1 Inclusion dans Elfe 4
3.2.2 Non-inclusion dans Elfe 6
3.3 Prélèvements biologiques 6
3.4 Prélèvements « environnementaux » au domicile 7
4 Garantie de l'anonymat des participants 7
5 Autorisations 7

1 Population étudiée et dates d'enquête

Tous les enfants nés pendant **4 périodes de 4 à 8 jours réparties sur l'année 2011**, dans les maternités en France métropolitaine issues du plan de sondage, étaient susceptibles d'être inclus dans l'étude :

- 1ère période : enfants nés les 1er, 2, 3, 4, avril 2011 ;
- 2e période : enfants nés les 27, 28 juin, 1er, 2, 3, 4 juillet 2011 ;
- 3e période : enfants nés les 27, 28, 29 septembre 1er, 2, 3, 4, octobre 2011 ;
- 4e période : enfants nés les 28, 29, 30 novembre et 1, 2, 3, 4 et 5 décembre 2011.

Cette modalité de recrutement sur 4 périodes est liée au recrutement d'une partie de cet échantillon en commun avec l'Echantillon Démographique Permanent de l'Insee (EDP).

Les **critères d'exclusion** étaient les suivants :

- naissance avant 33 semaines d'aménorrhée ;
- naissances multiples de plus de deux enfants ;
- naissance de parents mineurs ou n'étant pas en mesure de donner un consentement éclairé ;
- familles ne résidant pas en France métropolitaine ou ayant prévu de déménager à l'étranger ou dans les DOM/TOM dans les 3 prochaines années.

Cas des parents non francophones :

Les notes d'information et de consentement pour l'inclusion en maternité ont été traduites dans 3 langues (anglais, arabe, turc) et seuls les nouveau-nés dont l'un des parents au moins était en mesure de fournir une information minimale en français sur les possibilités de contacts ultérieurs, ont été inclus.

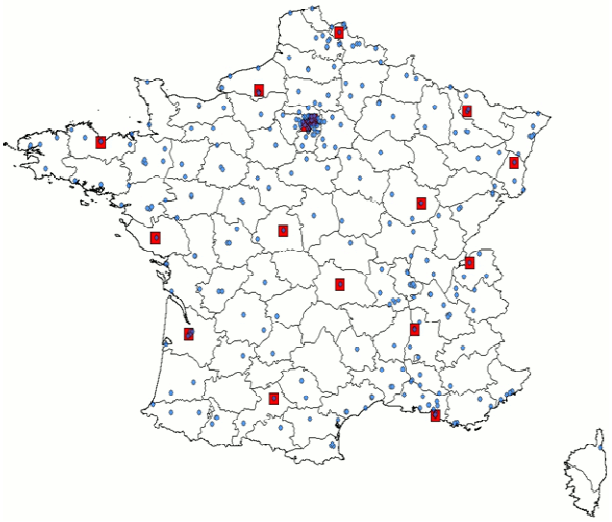
2 Maternités sélectionnées pour l'enquête en maternité

L'enquête Elfe a été réalisée sur un **échantillon aléatoire de maternités de France métropolitaine**. La sélection de l'échantillon des maternités a été effectuée au moyen d'un tirage aléatoire stratifié au sein des maternités françaises afin de sous-échantillonner les établissements avec un nombre de naissances attendues faible et ainsi réduire les coûts de mise en place du personnel et du matériel dans ces maternités avec un faible potentiel de recrutement. Le **détail du plan de sondage est fourni dans la note sur la pondération des données de l'enquête en maternité**.

En pratique, l'échantillon ainsi obtenu comprenait 349 établissements sur les 544 recensés. Ce choix respectait la répartition des maternités tant sur le plan de leur taille que sur ceux de leur niveau de médicalisation, de leur implantation géographique et de leur statut juridique. Cependant, le fait que les maternités aient une probabilité d'être sélectionnées inégale selon leur taille conduira à leur attribuer

un poids différent selon la strate à laquelle elles appartiennent, afin de redresser l'échantillon lors des exploitations statistiques. Un sous groupe de maternités a été sélectionnée pour participer à la collecte de prélèvements biologiques principalement en raison de leur proximité avec un centre EFS de traitement des prélèvements (voir protocole spécifique de la collecte biologique en maternité)

Répartition géographique des maternités (cercles bleus) et des CRB EFS (rectangles rouges) en France métropolitaine



23/06/10

3 Enquête en maternité

3.1 Information et recueil du consentement

Cette première phase de l'étude a été réalisée par des enquêteurs, essentiellement des sages-femmes, spécialement formés pour l'étude, qui ont contacté les mères pendant leur séjour en maternité. Les mères avaient pu être sensibilisées à l'étude par le biais des affiches et prospectus distribués aux maternités et par la Caisse d'Allocations Familiales (CAF) lors de l'envoi du livret paternité vers le 5e mois de grossesse.

La sage-femme enquêtrice présentait l'étude et ses différentes phases à la mère dans les jours suivant son accouchement, et lui laissait une note d'information sur l'étude (annexe 1) ainsi que les formulaires de consentement (annexe 2) pour une période de réflexion. Le premier formulaire, qui devait être signé par la mère, concernait les données recueillies en maternité (par questionnaires ou à partir du dossier médical). Le deuxième formulaire concernait les données recueillies pendant le suivi de l'enfant (par questionnaires téléphoniques ou en face-à-face). Ce deuxième formulaire pouvait être signé par l'un ou l'autre des deux représentants de l'autorité parentale (la mère ou le père).

Par ailleurs, dans l'optique du recueil ultérieur de données issues du SNIIRAM, il était demandé à la mère de préciser dans le premier formulaire son accord pour le recueil des consommations de soins relevées par la Sécurité Sociale pendant la grossesse, et au père ou à la mère de préciser dans le deuxième formulaire leur accord pour le recueil des consommations de soin pour l'enfant.

Pour le recueil de prélèvements biologiques et la participation à la biothèque Elfe, un consentement spécifique était recueilli auprès de la mère. Celle-ci avait la possibilité de refuser spécifiquement les prélèvements, même si elle acceptait par ailleurs de participer au recueil de données en maternité. Une distinction était faite entre l'utilisation des prélèvements pour des dosages biologiques et l'extraction d'ADN en vue d'analyses génétiques spécifiques (domaines de recherche précisés dans le formulaire de consentement). La mère avait la possibilité de refuser spécifiquement l'utilisation d'échantillons d'ADN pour des analyses génétiques.

3.2 Recueil de données

3.2.1 Inclusion dans Elfe

Une fois le consentement de la mère obtenu, la sage-femme enquêtrice saisissait sur un ordinateur portable (type notebook), dédié à l'enquête, les informations suivantes :

- **la fiche contact**

Celle-ci comprenait le nom et le prénom de la mère, son nom de jeune fille, son adresse, ses numéros de téléphone (fixe et portable), son adresse courriel ; le nom et le prénom du père, son adresse (si différente de celle de la mère), ses numéros de téléphone (fixe et portable), son adresse courriel; et enfin, les coordonnées de deux personnes «relais» que nous pouvions contacter pour 'retrouver' les parents au cas où ces derniers auraient déménagé sans que nous en ayons été informés (procédure destinée à minimiser les perdus de vue). Une aide à la saisie était prévue sur le notebook afin de limiter le taux d'erreur.

- **le questionnaire en face-à-face avec la mère**

Il comportait des informations sur la situation socio-démographique de la mère et du père, le suivi de la grossesse, l'accouchement, la prise de médicaments pour des difficultés psychologiques, la consommation de tabac et d'alcool, l'organisation du suivi médical de l'enfant.

- **les données extraites du dossier médical**

Les informations relevées dans le dossier médical concernaient le passé obstétrical de la mère, les pathologies antérieures, le bilan sanguin du 6^{e} mois, les dépistages (toxoplasmose, CMV, hépatite B, VIH, syphilis) pendant la grossesse et les traitements en cas de dépistage positif, les complications de la grossesse (diabète gestationnel, hypertension artérielle, etc.), des précisions concernant les échographies du premier, deuxième et troisième trimestre (mesures anthropométriques du fœtus, examens complémentaires, diagnostic ante-natal) ainsi que des précisions concernant l'accouchement et l'état de l'enfant à la naissance (score d'Apgar, etc.).

Cas particulier des enfants transférés :

Lorsque les enfants étaient transférés dans des services spécialisés (néonatologie, réanimation, chirurgie,…), des informations complémentaires étaient recueillies sur leur parcours hospitalier (type de service, durée de séjour, motif du transfert : prématurité, …) et sur leur état de santé.

Sources : *Les questionnaires « face à face » et « dossier médical obstétrique » ont été conçus à partir des questionnaires des enquêtes nationales périnatales de façon à profiter de l'expérience importante dans la conception des questions développées au cours des différentes enquêtes périnatales mais aussi pour pouvoir sur un nombre important de données situer l'échantillon Elfe par rapport à un échantillon représentatif des naissances françaises* (http://www.drees.sante.gouv.fr/l-enquete-nationale-perinatale,7214.html)

Par ailleurs, la sage-femme enquêtrice proposait à la mère de remplir pendant son séjour à la maternité un **auto-questionnaire** portant sur ses habitudes alimentaires dans les trois derniers mois de la grossesse, l'usage de cosmétiques, l'utilisation de produits ménagers ainsi que sur ses activités-loisirs au cours de sa grossesse. Ce questionnaire devait être récupéré au plus tard par l'enquêtrice avant la sortie de la maternité. Certains exemplaires nous ont toutefois été retournés spontanément par des mères après leur retour à domicile.

Sources :

- *Le questionnaire de fréquence alimentaire a été développé à partir de celui de l'enquête EDEN (eden.vjf.inserm.fr) modifié pour pouvoir étudier l'aspect sensoriel de certaines consommations alimentaires maternelles et complémenté par des questions sur de nouveaux aliments. Il comporte plus de 100 items. Une enquête de validation a été effectuée par comparaison à trois rappels de 24 heures (un par mois pendant les trois derniers mois de la grossesse) sur un échantillon ad-hoc de 62 femmes enceintes. L'article est en cours d'écriture et les résultats seront mis à disposition dès que possible*
- *Le questionnaire d'activité physique a été traduit d'un questionnaire développé en langue anglaise et validé pour mesurer l'activité physique chez la femme enceinte (Chasan-Taber L, Schmidt MD, Roberts DE, Hosmer D, Markenson G, Freedson PS. Development and Validation of a Pregnancy Physical Activity Questionnaire. Med Sci Sports Exer 2004 36(10):1750-1760)*
- *Les questionnaires sur l'usage des cosmétiques et produits ménagers : en attente*

Enfin à la vague 4 uniquement, en raison de publications récentes soulevant l'hypothèse d'un rôle de l'état nutritionnel paternel avant la conception sur le développement de l'enfant, un **autoquestionnaire pére** rétrospectif portant sur les variations pondérales et l'alimentation dans l'année précédant la grossesse a été proposé au père. Un courrier était remis à la mère pour les pères ayant accès à une connexion internet lui expliquant le but du questionnaire, une adresse de connexion et un mot de passe personnel.

***Sources** : Pour la partie alimentation, le questionnaire père est un questionnaire de fréquence alimentaire inspiré du questionnaire de fréquence développé pour la mère mais regroupant en catégories moins détaillées les différents groupes d'aliments (39 au total).*

3.2.2 Non-inclusion dans Elfe

Lorsque la mère refusait de participer à l'étude, un recueil **anonyme** minimal de données était prévu, reprenant quelques éléments du premier certificat de santé établi dans les 8 jours suivant la naissance. Ce certificat fait l'objet d'un traitement informatisé anonyme systématique par la Direction Générale de la Santé et comprend un certain nombre d'informations du dossier médical. Dans le cadre de l'étude Elfe, une sélection d'informations inclues dans le certificat de sortie ont ainsi été saisies de façon totalement anonyme par les sages-femmes enquêtrices pour toutes les femmes qui avaient refusé de participer à l'étude : nombre d'enfants vivant au foyer, niveau d'étude, la profession, activité professionnelle, mode d'accouchement (voie basse/césarienne), poids de naissance de l'enfant, taille de l'enfant, périmètre crânien, âge gestationnel, notion de transfert de l'enfant, présence d'une anomalie congénitale, ainsi que département d'habitation. Ces informations sont très importantes pour caractériser globalement les non-participantes à l'étude et pour les comparer aux participantes à partir d'indicateurs de périnatalité classiques.

3.3 Prélèvements biologiques

Dans les maternités concernées, les prélèvements biologiques ont été réalisés en deux temps :

- la première phase se déroulait à l'arrivée de la femme en salle de naissance après obtention d'un accord de principe (urines de la mère, prélèvement veineux lors de la pose d'une voie d'abord, sang et fragments de cordon) ;
- la seconde phase se déroulait dans les jours suivant l'accouchement en maternité ; la sage-femme enquêtrice Elfe prélevait, avec l'accord de la mère, une mèche de cheveux maternels, du lait maternel ainsi que du méconium et des selles de l'enfant à partir de la couche.

La collecte des prélèvements pour le projet Elfe, leur préparation et leur stockage a fait l'objet d'un partenariat avec l'Etablissement Français du Sang. L'EFS a été choisi en raison de sa possibilité d'offrir des centres de traitement des échantillons répartis sur tout le territoire.
Comme indiqué dans la note d'information sur l'étude ainsi que dans le formulaire de consentement à la biobanque, les dosages réalisés dans le cadre de l'étude Elfe ne font pas partie d'un bilan clinique. Les résultats individuels ne seront donc pas communiqués, à l'exception de ceux qui peuvent donner lieu à un diagnostic ou une prise en charge médicale particulière. C'est le cas, par exemple, du dosage du plomb. En cas de résultat anormal, le résultat est communiqué à la maman ainsi qu'au médecin de son choix.

Pour plus de précisions concernant ce volet, se référer au protocole « collecte biologique ».

3.4 Prélèvements « environnementaux » au domicile

Lors du séjour en maternité, des lingettes électrostatiques en tissus synthétique non tissé, appelés « pièges à poussières », étaient distribuées aux mères qui acceptaient le dispositif. Un document d'information et un mode d'emploi étaient joints au piège à poussière (annexe 3). Le dispositif devait être ouvert et installé dans la chambre de l'enfant dès le retour de la maternité, de préférence sur un support en hauteur (par exemple sur le haut d'une armoire) pendant une durée de 10 semaines puis refermé et renvoyé par la poste au laboratoire responsable de l'analyse microbiologique (champignons, moisissures, etc.) à l'aide d'une enveloppe pré-affranchie. Une relance avait lieu par ailleurs lors de l'enquête téléphonique à 2 mois, l'enquêteur faisait préciser si le piège avait été effectivement mis en place et si la famille prévoyait bien de le renvoyer. 6317 pièges ont ainsi été distribués et 3217 ont pu être traités (chiffres en date du 30/10/2012).

4 Garantie de l'anonymat des participants

Une très grande attention a été portée à la question de la protection et de l'anonymisation des fichiers. Deux principes ont été posés : d'une part la séparation entre le fichier des identifiants et adresses et celui (ou ceux) des données collectées ; d'autre part la non-constitution d'une banque de données unique contenant toutes les informations collectées. Une plate-forme informatique spécifique « PANDORA » a été ainsi créée, dont l'activation et la désactivation est sous la commande d'un Comité d'accès aux données (Cade), pour réaliser les jointures entre les individus participant à l'étude Elfe, les données et les identifiants. Cette action est possible grâce à une nouvelle technique assurant « l'atomisation » complète des fichiers de données collectées, rendant quasiment impossible leur réassemblage illicite, et assurant une traçabilité complète de toutes les opérations.

5 Autorisations

Les deux premières étapes de l'étude (enquête en maternité et à 2 mois) ont recueilli un avis favorable du CCTIRS et une autorisation de la CNIL (Délibération n°2011-081 du 17 mars 2011 ; autorisation n°910504) ainsi que le label d'enquête de la statistique publique délivré par le comité du label du CNIS (visa 2011X716AU). Une déclaration de collection biologique a par ailleurs été effectuée auprès du Ministère de la Recherche après obtention de l'avis favorable du CCP- Ile de France IX (avis n° CPP-IDF IX -11-024).